

THÈSE

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

(Diplôme Universitaire)

PAR

ABERDAM Arthur

Né le 8 Septembre 1914, à Vienne (Autriche)

**Traitement du psoriasis
par la chrysarobine
à dose forte**

Président : M. GOUGEROT, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1939

THÈSE

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

(Mention Médecine)

PAR

ABERDAM Arthur

Né le 8 Septembre 1914, à Vienne (Autriche)

Traitement du psoriasis par la chrysarobine à dose forte

Président : M. GOUGEROT, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153317_0003

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Physiologie.....	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Bactériologie.....	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale.....	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux.....	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses.....	GOSSET.
Clinique chirurgicale.....	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	CHEVASSU.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAÎTRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-Sociale.....	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LANTUÉJOUL	Obstétrique.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.	M ^{me} J. LÉVY	Pharmacologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiâtrie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOREAU	Pathologie médicale.
FEX	Urologie.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
GASTINEL	Bactériologie.	PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	PORTES	Obstétrique.
GAYET	Physiologie.	RENARD	Ophthalmologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	RICHER	Physiologie.
GIROUD	Histologie.	SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto - rhino-laryngologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.....	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN. . .		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT. . . .	
CHABROL. . . .		GATELLIER. . .	
DONZELOT....		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.			
SÉZARY.			
	MM.		
	ECALLE.....	} Clinique obstétricale.	
	METZGER.....		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BÉRT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE,

A MA MÈRE,

*Faible témoignage de mon immense
affection et de ma grande reconnais-
sance.*

A mon Président de Thèse,
M. LE PROFESSEUR H. GOUGEROT,

Professeur de la Clinique
des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,
Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE M. LE DOCTEUR A. TZANCK,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui, après nous avoir accueilli dans
son service, nous a permis d'y travailler,
de profiter de son enseignement
et nous a inspiré le sujet de cette thèse.*

*En témoignage de notre reconnaissance
et de notre respectueux attachement.*

A M. LE DOCTEUR SIDI,

*Qui nous a guidé de ses conseils et
de ses précieux enseignements.*

INTRODUCTION

Le psoriasis est une des dermatoses les plus fréquentes, se caractérisant par la multiplicité et l'étendue de ses éléments et par son caractère rebelle à la majorité des traitements.

La nature du psoriasis est restée jusqu'à présent inconnue, et les divers traitements inspirés par des étiologies présumées ont été voués à des échecs certains.

Quoique, la réussite du traitement de cette dermatose, reste actuellement problématique, nous avons vu dans le service de notre Maître M. le D^r Tzanck à l'Hôpital Saint-Louis, beaucoup de malades atteints de psoriasis, réagir favorablement au traitement par la chrysarobine à dose forte.

Nous remercions notre maître, M. le D^r Tzanck d'avoir bien voulu nous suggérer le sujet de cette thèse, où nous essayons de démontrer que dans beaucoup de cas le traitement du psoriasis par la chrysarobine à dose forte reste un moyen très efficace qu'il ne faudrait pas négliger.

CHAPITRE PREMIER

NOTIONS GENERALES SUR LE PSORIASIS

Le psoriasis est constitué par des taches d'un rouge vif, bien circonscrites et couvertes de squames lamelleuses, sèches, nacrées et friables. Ces taches ne sont pas infiltrées de base et ne sont pas prurigineuses. Par le grattage de ces éléments on obtient deux signes caractéristiques : 1° le signe de la tache de bougie, résultant de ce que, sous l'action de l'ongle, la squame se résout en une poussière blanche; 2° le signe de la rosée sanglante, consistant à mettre à nu, après avoir arraché la squame, une surface rouge et luisante, sur laquelle apparaît un fin piqueté hémorragique. Les taches sont ordinairement arrondies ou ovalaires et leurs dimensions peuvent varier d'une tête d'épingle jusqu'à celles d'immenses placards couvrant toute une région du corps. Le nombre des éléments varie à l'infini de quelques taches isolées jusqu'à plusieurs centaines. Le psoriasis typique affecte une forte tendance à la symétrie et une prédilection, pour les points les plus exposés aux pressions; c'est surtout aux coudes et aux genoux, sur le cuir chevelu et le

sacrum, que se forment les taches les plus grandes et les plus rebelles.

Mais toutes les régions de la peau peuvent être affectées, à l'exclusion complète des muqueuses.

Evolution : C'est une maladie chronique, qui procède par poussées de durée variable. Dans l'intervalle des poussées, le malade est blanchi, c'est-à-dire que les éléments s'effacent, mais la maladie récidive pendant presque toute l'existence.

Histologiquement le psoriasis est caractérisé par de la parakératose qui n'est qu'une kératinisation modifiée, hâtive, incomplète et anormale.

CHAPITRE II

TRAITEMENT DU PSORIASIS

a) Le traitement général donne des résultats inconsistants, des guérisons dans des délais variables et des réactions individuelles différentes.

On a utilisé des médications opothérapiques qui ont été utiles dans un certain nombre de cas. Ce sont surtout les préparations thyroïdiennes qui ont donné très souvent de bons résultats, tandis qu'avec l'opothérapie thymique on n'a rien obtenu de favorable.

Suivant les idées de Samberger, le traitement doit viser à augmenter la vitalité des cellules; dans ce but il joint à l'opothérapie, l'arsenic, l'héliothérapie (ou les rayons ultra-violets, la diathermie, les rayons X, etc.). L'arsenic sous toutes ses formes (arséniate de soude, arrhénal, cacodylate de soude, arsénobenzène) a été longtemps regardé comme le meilleur médicament interne pour les psoriasiques. Associé au mercure il a paru très utile à Sabouraud.

M. Darier a utilisé les injections intra-musculaires de calomel ou d'oxyde jaune de mercure avec succès.

Le manganèse a été également employé.

Le soufre colloïdal, les huiles soufrées dont les injections intra-musculaires sont très douloureuses ont donné des résultats favorables, mais inconstants.

Les sels d'or ont été abandonnés, ils sont dangereux et peu efficaces. Le psiothanol, complexe arséno-bis-mutho-pyridinique étudié par Jansion-Debuquet et Pecquer ne donne pas toujours des améliorations. On a essayé des injections des peptones, de vaccins divers (vaccin de Danysz, propidon, vaccin de Jansion), qui ont donné des résultats pareillement inconstants.

On a eu des résultats rapides et des guérisons complètes avec des injections sous-cutanées de lait. M. Tzanck a publié dans la *Soc. de Derm. et Syph.* du 9-2-1933, l'observation de 5 malades qui furent guéris par ce traitement, sans avoir présenté la moindre réaction. On croyait au siècle dernier que le régime hypoazoté agissait sur la guérison du psoriasis, aussi recommandait-on la suppression de la viande, du poisson et des œufs. D'autres ont mis en cause un mauvais fonctionnement digestif, hépatique et pancréatique. En effet la coïncidence du diabète et du psoriasis est relativement fréquente et les injections d'insuline ont été quelquefois suivies de régression de psoriasis.

On a également cherché s'il y avait des relations avec la syphilis et la tuberculose. On n'a jamais pu incriminer la syphilis acquise. Mais la syphilis héréditaire est retrouvée fréquemment, tantôt elle est évidente (gros stigmates, histoires familiales), tantôt elle se déduit d'une liste des dystrophies qui plaident en sa faveur. Le traitement antispécifique parvient quelquefois, quelque soit le produit employé, à faire dis-

paraître l'éruption. En faveur d'un rôle possible de la tuberculose dans l'étiologie du psoriasis on a pu relever de nombreuses coïncidences (pleurésies, etc.). Les arthropathies psoriasiformes offrent certaines analogies avec le rhumatisme tuberculeux de Poncet. Mais les effets d'un traitement par des antigènes bacillaires n'apportent aucun argument en faveur de cette influence.

De cette énumération on ne peut dégager aucun traitement dont l'action soit constamment efficace. A la vérité les traitements internes les plus disparates peuvent « blanchir » un psoriasique et cependant chacun d'eux donne des résultats passagers, inconstants et n'empêche pas les récides. C'est bien, évidemment parce qu'ils n'agissent ni sur la cause, ni sur le mécanisme pathogénique de la maladie. Leur diversité de nature indique qu'ils interviennent à la manière des médicaments que M. Sézary a appelé allasso-thérapiques, que M. Milian appelle hétérothérapie.

En d'autres termes leur mode d'action est celui de la biophylaxie, mécanisme individualisé par MM. Darrier et Tzanck. Elle est résumée par M. Tzanck en cette phrase : « La biophylaxie correspond à l'ensemble des mécanismes non spécifiques, que l'organisme vivant met en jeu pour assurer sa guérison, c'est-à-dire le rétablissement de son fonctionnement normal ». C'est en réveillant les forces défensives de l'organisme que ces médications agissent sur le psoriasis, comme d'ailleurs elles agissent sur le lupus érythémateux, l'eczéma, etc. En ce qui concerne le psoriasis bien des moyens s'offrent à nous pour réaliser

ce traitement biophylactique et chacun de ces moyens pourra donner des succès.

C'est ainsi que s'expliquent les succès de Darier avec l'oxyde jaune de mercure, de Brocy avec le biiodure et les injections de lait de M. Tzanck.

Pratiquement il faut essayer de modifier le psoriasis par un traitement local sans négliger la recherche des différents troubles (digestifs, hépatiques, urinaires) et s'efforcer de les soigner.

b) Le traitement local donne des résultats constants mais lents. Il comprend deux étapes :

α) *Décapage*. Il faut tout d'abord nettoyer les plaques de leur enduit squameux, avant de faire agir les médicaments. On emploie pour cela des bains plus ou moins prolongés, savonneux ou alcalins, ou bien des bains de vapeurs; à la tête on emploie des enveloppements humides ou caoutchoutés. Mais en général on se sert de frictions à la vaseline, aux pommades de savon, à l'axonge, etc.

Le décapage le plus rapide en quatre à huit jours se fait avec de la vaseline salicylée au 1/20^e avec bains ou savonnages bi-quotidiens pendant quatre à huit jours.

β) *Topiques*. La plupart des agents réducteurs sont capables de guérir les taches de psoriasis. Les plus employés sont : l'huile de cade sous forme de glycérolé, de pommades, de vernis ou même pure.

L'acide pyrogallique s'emploie en pommades, en vernis et en solutions éthérées; il détruit le linge, noircit l'épiderme et les cheveux, il est très efficace, mais difficile à manier, en raison du danger d'intoxication, si on l'emploie sur de grandes surfaces.

Pour le psoriasis de la tête on emploiera du soufre, du naphthol, du précipité blanc, etc.

Dans les plaques psoriasiques particulièrement rebelles aux agents réducteurs on peut employer la radiothérapie qu'on doit appliquer sur des taches circonscrites et préalablement décapées. Le réducteur le plus rapide et le plus efficace est la chrysarobine. On l'emploie en pommade associée à l'ichtyol ou à du savon vert et de l'acide salicylique ou en bâtons de pommade d'un usage très pratique, ou mieux encore en vernis à la traumaticine, ou à la collophane. Sur le corps et les membres, ne l'appliquer que sur des surfaces peu étendues, en surveillant le malade. Il est prudent de ne pas en user sur la tête et sur la figure.

On se rappellera qu'elle teint les cheveux et le linge en violet et peut provoquer une conjonctivite intense. On évitera les bains alcalins, les savonnages et toute médication alcaline pendant son emploi.

CHAPITRE III

LA CHRYSAROBINE

a) Historique : La chrysarobine est extraite d'une poudre employée des temps immémoriaux au Brésil sous le nom de poudre de Bahia contre les maladies de la peau. Cette poudre fut importée du temps que le Brésil était une colonie portugaise à Goa autre colonie portugaise, d'où son usage se répandit en Chine et Cochinchine. La poudre de Goa est une poudre d'un vert gris sale extraite par râclages des fentes naturelles ou artificielles du tronc de l'*Andria araroba*, grand arbre du Brésil appartenant à la famille des légumineuses papilionacées. En 1875 Attfield analysant le premier la poudre de Goa, en extrait une substance jaune cristalline qu'il considère comme étant l'acide chrysophanique. Mais Liebermann et Seidler prouvent que cet acide chrysophanique obtenu par Attfield était dû à la solution alcoolique de potasse, dont il s'était servi dans son analyse et que la poudre de Goa contient un produit de réduction de l'acide chrysophanique; ils donnent à

ce produit le nom de chrysarobine. La poudre de Goa en contient 80 à 85 pour 100.

Dans une brochure célèbre publiée en 1878 Bal-manno-Squie montre tous les avantages du nouveau produit dans le traitement du psoriasis.

b) Chimiquement : La chrysarobine est une poudre de couleur jaune, pâle, inodore, d'une saveur très amère, formée de fins cristaux en forme d'aiguilles. Son application sur les téguments sains ne détermine aucune sensation pénible. Elle est insoluble dans l'eau, mais soluble dans les solutions alcalines de soude, de potasse, et d'ammoniaque, dans le chloroforme, l'éther, l'alcool fort, l'acide acétique, le benzol et la vaseline. D'après Herre le meilleur solvant est le chloroforme dont 100 gr. dissolvent 7 gr. 60 de chrysarobine. Les solutions alcalines de chrysarobine ont une teinte brune qui à l'air se transforme en une belle couleur violacée, dont l'apparition est due à l'oxydation de la chrysarobine et à la transformation en acide chrysophanique. Autrefois on pensait que la chrysarobine pure exposée à l'air, se transforme lentement en acide chrysophanique. Schamberg, Raizirs et Kolmer ont noté que après exposition prolongée à l'air, la chrysarobine ne s'oxyde que faiblement et qu'on peut la considérer comme un produit stable. En suspension dans l'eau distillée et conservée pendant plusieurs semaines à la température du corps, la poudre de chrysarobine ne subit aucune modification. Par contre, en solution alcaline, la chrysarobine subit au contact de l'oxygène de l'air une oxydation rapide et complète. Si on incorpore la chrysarobine dans une pommade contenant

des substances alcalines, la pommade, d'abord de couleur jaune, devient brune en quelques jours, et son action sur le psoriasis, sera très inférieure à celle de la pommade neutre de chrysarobine.

Bien que sa constitution chimique ait donné lieu à de nombreuses analyses, celle-ci n'est pas complètement élucidée. La chrysarobine commerciale n'est pas en effet un produit chimique nettement défini. Hesse y a trouvé cinq corps constituants, qui sont : l'anthranol, le chrysophanol, l'émodinol et leurs éthers méthyliques, enfin le chrysarobol. D'après cet auteur ce sont les chrysophanols et les anthranols qui conditionnent l'activité de la chrysarobine. Huerre conseille d'employer dans le traitement du psoriasis la chrysarobine commerciale privée de ses éléments solubles.

Action sur la peau : Appliquée à doses faibles la chrysarobine détermine très rapidement sur la peau munie de son épiderme des effets kératoplastiques avec clivage de la couche cornée (Unna) un rétrécissement des vaisseaux et par là-même une diminution des symptômes inflammatoires. A doses fortes la chrysarobine détermine aussi une kératoplasie intense, et en même temps une réaction inflammatoire plus ou moins violente avec œdème, vésiculation et ramollissement du tissu collagène. L'énorme pouvoir réducteur de la chrysarobine interdit son emploi pour la peau excoriée.

Un effet caractéristique de la chrysarobine est la décoloration des parties malades ce qui est un témoignage de la guérison tandis qu'en revanche la peau saine environnante se colore en rouge brunâtre. La

chrysarobine n'agit que sur les parties malades de la peau. Sur les parties saines de la peau entourant les éléments psoriasiformes apparaît une couche noire qu'on ne peut enlever ni par des moyens chimiques, ni par des lavages, mais qui s'enlève après quelques jours, sous forme de squame. Sa disparition est favorisée par l'application de la vaseline et de la lanoline. Cette couche noire n'apparaît pas sur les plaques de psoriasis. Après chaque application de la pommade chrysophanique sur les plaques, il y a une disparition d'une couche cornée. Donc par cette action desquamative, antiseptique, réductrice et intensive de la pommade les éléments psoriasiques disparaissent et à leur place apparaît une peau saine et normale. L'emploi de la chrysarobine demande une certaine prudence car elle détermine facilement la conjonctivite, qui ne résulte pas toujours de l'application directe de ce corps sur la conjonctive, la chrysarobine étant volatile. Quand on emploie la chrysarobine sur le cuir chevelu, il faut sauf dans le cas où la région est très limitée appliquer une calotte de gutta-percha qu'on fixe avec une bordure de colle de zinc. On ne doit pas l'employer pour le visage ou seulement pour les surfaces très petites, sous la forme d'emplâtres ou en solution dans le chloroforme ou en traumatine en la recouvrant d'emplâtres de zinc ou d'une couche de colle de zinc. Pour les mains il est nécessaire de prescrire des pansements occlusifs ou de faire porter des gants en permanence; pour le corps on a soin également de recouvrir les points traités en y appliquant des pansements ou des tricotés étroitement ajustés, des caleçons de laine ou des maillots.

Pour les parties génitales chez l'homme ou chez la femme on ne se résoudra à l'emploi de la chrysarobine que si l'affection est très tenace et encore à une dose aussi faible que possible. Il faut se garder de toucher les ongles avec de la chrysarobine car ils prendraient pour longtemps une couleur rouge, sauf en cas de maladies onguéales. La sueur normalement acide au début de sa sécrétion devient alcaline dans les transpirations abondantes; elles est habituellement alcaline dans les régions inguinales, aux aisselles et entre les orteils. Pour cela il faut être prudent dans l'application de la chrysarobine dans ces régions. L'abondance des transpirations et la réaction de la sueur varient aussi avec les sujets, d'où les différences individuelles.

d) Toxicité : La toxicité de la chrysarobine a été l'objet de plusieurs travaux, mais ces recherches sont difficiles à cause de l'insolubilité du produit dans l'eau. Jusqu'à 1855 les dermatologistes insistent sur l'absence de toxicité de la chrysarobine.

Injectée par voie intra-veineuse et étant donné son insolubilité dans l'eau elle est la cause d'après les travaux de Schamberg, Kolmer et Raiziss de la formation d'embolies.

L'injection intrapéritonéale chez le cobaye de 0 gr. 10 de chrysarobine stérilisée provoque toujours une péritonite avec exsudat leucocytaire polynucléaire. L'introduction chez l'animal de poudre de chrysarobine dans le tissu cellulaire sous-cutané ne détermine aucun accident d'intoxication. Les mêmes auteurs ont injecté à plusieurs reprises à deux lapins, du chrysophanate de sodium en solution dans l'eau

distillée, et n'ont observé aucun accident d'ordre toxique.

En 1879 Thompson administre la chrysarobine comme émético-cathartique et cholagogue et il observe que des vomissements et de la diarrhée sans autre signe d'intoxication.

Müller a injecté en 1897 sous la peau des souris blanches une émulsion de chrysarobine dans la paraffine à la dose de 1 gr. par kg., et il note une forte albuminurie, de l'hématurie et la mort de l'animal. L'autopsie a révélé une nécrose de l'épithélium des canalicules urinaires et la glomérulite.

Dans ces conditions ordinaires de la clinique, la chrysarobine est très peu toxique, mais de nouvelles recherches expérimentales sont nécessaires pour établir le degré de toxicité du produit.

e) *Formules* : La chrysarobine entre dans les formules de nombreuses pommades composées.

Dans le service de notre maître M. le D^r Tzanck on emploie actuellement la formule suivante :

Acide chrysophanique	}	a à 5 gr.
Acide salicylique		
Huile de bouleau		
Savon vert		
Vaseline		

On applique cette pommade pendant quatre jours sur toutes les parties atteintes, sauf sur la figure à cause de la fréquence de la conjonctivite que la chrysarobine provoque. Il est prudent de ne pas en user sur la tête.

Les trois jours suivants il faut graisser les endroits

traités, à cause de la très forte action kératolytique et desquamative qui a comme résultat un dessèchement de l'épiderme.

On emploie la formule suivante :

Acide salicylique	2 gr.
Vaseline	60 gr.

Voici en outre quelques formules des pommades les plus employées :

Pommade de Drew :

Acide salicylique	10 gr.
Chrysarobine	20 gr.
Huile de bouleau	20 gr.
Vaseline	20 gr.
Beurre de cacao	5 gr.
Savon vert	25 gr.

Pommade de Brocq :

Acide salicylique	1 gr.
Acide chrysophanique	1-3 gr.
Acide pyrogallique	4 gr.
Ichtyol	10 gr.
Goudron	10 gr.
Lanoline	10 gr.
Vaseline	10 gr.

Pommade de Darier :

Chrysarobine	3 à 5 gr.
Acide salicylique	3 à 5 gr.
Savon vert	3 à 5 gr.
Lanoline	30 gr.

Pommade de Dubreuilh :

Chrysarobine	2 gr.
Résorcine	0 gr. 50
Lanoline	10 gr.
Axonge	10 gr.

Pommade de Sézary

Chrysarobine	5 gr.
Acide pyrogallique	2 gr.
Goudron de bois	10 gr.
Acide salicylique	1 gr.
Savon noir	1 gr.
Lanoline	10 gr.
Vaseline	30 gr.

La chrysarobine entre également dans la composition de bains cadiques, préconisés par Balzer dans le traitement du psoriasis et dont la formule est la suivante :

Huile de cade	100 gr.
Jaune d'œuf n° 2.	

Extrait fluide de Panama q. s. pour une émulsion.

Acide chrysophanique	6 gr.
Eau distillée	1 gr.

A verser dans l'eau du bain.

CHAPITRE IV

ACTION DE LA CHRYSAROBINE

a) *Action générale* : Administrée par voie digestive, la chrysarobine est un éméto-purgatif énergique. L'usage de la chrysarobine comme éméto-purgatif est depuis longtemps abandonné. Richaud l'employait à la dose de 0 gr. 50.

En 1881 Charteris signala la disparition de plaques de psoriasis sur une jambe protégée par un pansement, à la suite d'applications de la chrysarobine sur les plaques siégeant sur d'autres régions du corps. D'autres auteurs ont également vu disparaître spontanément, après applications de la chrysarobine sur une partie seulement du corps, des lésions psoriasiques non touchées par le médicament; ce qui permettrait de supposer que la chrysarobine exerce une action générale en même temps qu'une action locale sur cette dermatose.

Ces faits assez rares, pourraient être expliqués par les recherches de Sézary et Worms qui ont montré que l'application d'un topique réducteur fort, sur une dermatose peut provoquer une crise leucopénique

susceptible d'ajouter son action à l'action locale du topique.

Napier a traité avec succès plusieurs cas de psoriasis, par l'administration interne de un à cinq centigrammes de chrysarobine par jour. Socquart a administré à des psoriasiques des doses de trois centigrammes par jour chez l'adulte, de un centigramme chez l'enfant, soit en poudre, soit en suspension dans l'eau, soit en pilules. Les résultats obtenus ont été peu concluants.

La médication a donné lieu parfois à quelques accidents tels que : inappétence, nausées, vomissements, palpitations avec anxiété précordiale, sensation de constriction épigastrique, frissons et vertiges. Elle a été abandonnée.

b) Action locale : La chrysarobine a été employée d'abord presque exclusivement contre les teignes du cuir chevelu.

Schamberg, Kolmer et Raiziss ont constaté expérimentalement chez le lapin, l'affinité de la chrysarobine pour les protéines de la peau, en particulier pour la kératine des couches superficielles. Après application pendant quatre jours d'une pommade à la chrysarobine à 1 % sur l'abdomen du lapin, ils ont observé que la plus grande partie de la chrysarobine est déposée dans la couche cornée; une petite partie pénètre dans les couches profondes de l'épiderme, et même ça et là dans le derme. Une extravasation intense de leucocytes résulte de l'inflammation produite par le médicament.

Schamberg attribue l'action favorable de la chrysarobine dans le psoriasis, à l'oxydation du médica-

ment aux dépens de certaines protéines cellulaires et à la soustraction d'oxygène, laquelle entraîne une diminution du pouvoir de prolifération des cellules épithéliales.

On n'emploiera que des doses faibles s'il s'agit de lésions suintantes; il en sera de même dans les régions inguinales, anales, axillaires, interdigitales de pieds en raison de l'abondance et de l'alcalinité fréquente de la sueur dans ces régions.

Le malade se lavera toujours les mains après avoir manié la chrysarobine.

On interdira les lavages avec le savon ou les solutions alcalines, ainsi que les bains alcalins, qui dissolvent la chrysarobine et favorisent l'éclosion de réactions inflammatoires.

En outre la chrysarobine détériore le linge, le tachant en violet brun, elle donne aux ongles une coloration rouge brun persistante; enfin elle teint parfois les cheveux en jaune orangé ou même en rouge avec des reflets d'or.

CHAPITRE V

ACCIDENTS DE LA CHRYSAROBINE

La tolérance des sujets à l'égard de la chrysarobine présente de grandes variations individuelles; elle est de plus, liée à la pureté plus ou moins grande du produit, à l'abondance de sueurs et à leur réaction alcaline.

Il est possible d'empêcher un certain nombre d'accidents notamment l'érythème chrysophanique et la conjonctivite. Cette dernière en évitant les applications sur le visage et en recommandant au malade un lavage des mains soigné, après chaque emploi de la pommade.

On peut diviser les accidents en :

a) *Accidents cutanés* : 1) L'érythème bronzé chrysophanique est constant dans le traitement du psoriasis. Quelques heures, parfois après quatre à six applications de la pommade chrysophanique on constate la formation sur la peau saine entourant la plaque de psoriasis, qui en outre est séparée de celle-ci par un fin liseré blanc, d'un petit cercle rougeâtre et prurigineux. Ce cercle augmente rapidement et peut

atteindre une largeur de 2 cm. au plus. Rapidement cet érythème devient rouge pourpre violacé, de teinte lie de vin et vire peu à peu au brun violet, puis au brun noirâtre. Quand les éléments psoriasiques sont rapprochés les uns des autres, les zones érythémateuses deviennent confluentes et forment une nappe uniforme sur laquelle se détachent en blanc les plaques psoriasiques guéries. Milian cite un cas d'érythrodermie psoriasique mortelle dans le traitement par la chrysarobine. Mais la coloration de l'érythème dans ce cas était bien différente de la coloration cuivrée de l'érythrodermie psoriasique. La chrysarobine n'était donc pas en cause.

2) *Dermite chrysarobinique* : Parfois la coloration des téguments autour des plaques psoriasiques, traitées par la chrysarobine au lieu d'être rouge violacée, est rose ou franchement rouge, ce qui doit faire craindre l'éclosion d'une véritable dermite et faire suspendre momentanément les applications de la chrysarobine.

3) *Erythrodermie chrysarobinique* : La chrysarobine appliquée à doses trop fortes, ou continuée trop longtemps, peut déterminer un érythème scarlatini-forme généralisé (Brocq). On peut même observer une véritable dermatite exfoliative généralisée avec fièvre intense, frissons, malaise général, grande agitation, céphalalgie, insomnie, nausées, qui dure deux à quatre semaines.

4) *Eruptions diverses* : Urticaire, folliculites, siégeant surtout aux membres, de nombreux furoncles, des pustules d'acné.

b) *Conjonctivite chrysarobinique* : Des parcelles infinitésimales de chrysarobine portées sur l'œil, par le doigt du malade déterminent une conjonctivite unie ou bilatérale, avec blépharite et gonflement de paupières. On a même observé exceptionnellement la kératite avec ulcérations cornéennes. Mais le plus souvent la conjonctivite chrysarobinique n'a aucune gravité et disparaît en quatre à cinq jours.

c) *Intoxication chrysarobinique* : La chrysarobine appliquée sur les téguments peut être absorbée; elle s'élimine alors sous forme d'acide chrysophanique dans l'urine des psoriasiques traités par la chrysarobine.

Les vomissements et la diarrhée sont les premiers et presque les seuls signes de l'intoxication chrysarobinique.

OBSERVATIONS

85

*Observations recueillies dans le service
de M. le Docteur Tzank, à l'Hôpital Saint-Louis.*

PREMIÈRE OBSERVATION

La malade M. V., 25 ans, couturière, est entrée dans le service le 12-12-38 dans la salle Henri IV, lit 21, présentant des placards érythémato-squameux, dont le début remonte à sa naissance. Les éléments psoriasiformes siègent : aux coudes, sur la face antérieure des avant-bras, sur le sacrum, la face postérieure des cuisses, et sur la face externe des jambes. Depuis l'âge de 17 ans, elle a subi divers traitements, notamment par le glycérolé cadique ainsi que par la vaseline salicylée. On lui a également fait des piqûres intra-musculaires de lait. Dans le service la malade a été soumise au traitement par la chrysarobine qui lui a complètement décapé les plaques. Le troisième jour la malade fait un érythème, ce qui oblige d'arrêter le traitement par la chrysarobine et d'instituer un traitement par la vaseline salicylée.

DEUXIÈME OBSERVATION (Salle Henri IV, lit 22).

La malade B. M., âgée de 57 ans, est entrée dans le service le 9-12-38 pour du psoriasis. La première poussée remonte à l'âge de 27 ans. A cette époque elle fut traitée par la pommade ichtyolée qui a fait disparaître les éléments psoriasiques. Vers l'âge de 40 ans elle constate une nouvelle poussée de psoriasis et depuis cette époque elle suit périodiquement le traitement. Le jour même de son entrée dans le service, elle fut soumise au traitement par la pommade à la chrysarobine. Après plusieurs applications les éléments ont beaucoup diminué d'étendue et d'intensité et actuellement la malade est en voie de guérison complète.

TROISIÈME OBSERVATION (Salle Saint-Louis, lit 23).

Le malade P. M., 31 ans, mécanicien, est entré dans le service le 18-3-39 pour une éruption psoriasique. La première poussée qui remonte à 2 ans, a été traitée à l'hôpital de la Pitié par une pommade quelconque et le malade a guéri en 25 jours. A son entrée dans le service le malade présente des éléments disséminés sur tout le corps, sur la face et sur le cuir chevelu. Les éléments, qui datent depuis 1 mois, ne sont pas très nombreux. Par endroits ils ont un aspect un peu circinés; beaucoup de ces éléments ne sont pas très typiques et ressemblent à un psoriasis déjà traité. Soumis au traitement par la chrysarobine à dose forte, il est sorti plusieurs semaines après, entièrement guéri.

QUATRIÈME OBSERVATION (Salle Saint-Louis, lit 19).

Le malade O. J., 41 ans, mécanicien, est entré dans le service le 14-10-38. Le début des poussées de psoriasis remonte à l'âge de 18 ans. La région sacrée a été la première atteinte et ensuite les plaques se sont étendues aux bras, aux jambes et au reste du corps. A cette époque il fut traité par une pommade qui a fait disparaître ses lésions de façon que jusqu'à l'âge de 24 ans la peau était restée intacte. A partir de cet âge, le malade a présenté des poussées fréquentes de psoriasis, calmées par l'huile de cade. En janvier 1932 il présente une nouvelle poussée intense et généralisée, atteignant aussi le cuir chevelu mais respectant la face. Il fut alors traité à Cochin pendant 3 semaines par l'huile de cade. A son entrée dans le service, le malade présentait des éléments très nombreux disséminés sur le corps entier, prédominant surtout au niveau de l'abdomen et de la région lombaire. La figure et les genoux sont restés intacts. On commence le traitement par la pommade à la chrysarobine, mais après la sixième application il fait une érythrodermie, ce qui oblige à remplacer la chrysarobine par la vaseline salicylée, qui lui réussit mieux. Le malade est un ancien syphilitique, actuellement son B. W. est négatif.

CINQUIÈME OBSERVATION.

Mme B. A., 34 ans, vient consulter le 9-6-38 pour des plaques de psoriasis. Le début de l'affection remonte à l'âge de 18 ans et depuis elle a évolué par des poussées alternant avec des périodes d'accalmie. La malade a été soignée il y a 2 ans par la pommade à la chrysarobine qui a donné une grosse amélioration. Actuellement on voit des éléments de grandeur très variable siégeant sur

l'abdomen, dans la région lombo-sacrée, dans le creux poplité et autour des seins. On note aussi sur la région frontale deux petits éléments de la grandeur d'une pièce de 50 centimes et un petit élément dans la région rétro-auriculaire. La malade a été soumise de nouveau à un traitement par la chrysarobine et le psoriasis a complètement disparu après six applications.

SIXIÈME OBSERVATION.

Le malade M. F. vient consulter le 7-2-38 pour du psoriasis formé par des éléments papulo-squameux siégeant sur la face dorsale des deux mains, sur les avant-bras, et les bras, sur le coude gauche, ainsi que quelques rares éléments sur le thorax et les cuisses. La pommade ichtyolée n'a donné aucun résultat et c'est la chrysarobine qui a fait complètement disparaître les lésions.

SEPTIÈME OBSERVATION.

M. C. M., âgée de 58 ans, est entrée dans le service en 1938 pour des lésions de psoriasis, siégeant sur le coude gauche. Antérieurement le malade a été soumis au traitement par la dermacide sans aucun résultat. L'application de la pommade à la chrysarobine a donné une grande amélioration.

HUITIÈME OBSERVATION.

M. C. C., 32 ans, mécanicien, est entré dans le service le 23-1-39. Il présente sur la face antéro-interne de la

jambe gauche un placard de psoriasis d'un diamètre de 2 cm. environ et de deux autres taches d'aspect identique mais de diamètre plus petit. Sur la face antéro-interne de la jambe droite se trouve une tache de même nature et de la grosseur d'un gros pois. Au coude gauche on trouve une tache de la même dimension. On l'a traité par la pommade jaune et puis par la pâte à l'eau, d'ailleurs sans aucun résultat. C'est la chrysarobine qui a blanchi le psoriasis après un traitement de cinq semaines environ.

NEUVIÈME OBSERVATION.

D. L., 16 ans, vient à la consultation le 22-4-38 pour des éruptions érythémato-squameuses siégeant aux coudes, aux genoux et aux jambes et qui durent depuis 5 ans. On trouve le signe de la rosée sanglante. Le jour de son entrée on la traite avec de la vaseline salicylée sans grand résultat. Le 29-4-38 avec le chrysadermol on obtient une meilleure action. Le 6-5-38 traitée avec de la chrysarobine à forte dose on obtient d'excellents résultats.

DIXIÈME OBSERVATION.

Le malade D. B. vient consulter le 7-5-38 pour des placards érythémo-squameux qui siègent sur la face antérieure des avant-bras, les jambes, coudes, et la tête. Ces petits placards sont couverts d'une squame. Il présente ces lésions depuis 7 mois. A été traité par l'huile de cade, la vaseline salicylée et le muthanol. C'est par la chrysarobine qu'on a obtenu les meilleurs résultats.

ONZIÈME OBSERVATION.

P. P., teinturier, 51 ans, vient consulter le 24-1-39 pour des placards situés au niveau du coude qui ont débuté en 1929. Il fut soigné à Broca par des piqûres de lait et ensuite à Cochin par de l'extrait hépatique. Ces lésions viennent par poussées. Actuellement les lésions siègent surtout sur les membres, sur la région lombo-sacrée, au niveau de l'abdomen et sur la région frontale. Chaque élément est légèrement surélevé et se couvre d'une croûte épaisse. Après grattage on obtient le signe de la bougie, légèrement prurigineux. Tous les éléments sont identiques entre eux. Le malade a été soumis au traitement par la chrysarobine qui a donné de bons résultats.

DOUZIÈME OBSERVATION.

D. P., 50 ans, vient en consultation le 23-2-38 pour des lésions érythémato-squameuses dont le début remonte à 8 mois et qui siègent au niveau de la partie postérieure des coudes, sur les parties latérales des hanches où d'ailleurs elles sont très étendues, sur la face interne des genoux et la partie interne des fesses. Quelques placards également au niveau du cuir chevelu. D'abord traité par le crysadermol; mais surtout grosse amélioration par la chrysarobine.

TREIZIÈME OBSERVATION.

D. B., 69 ans, vient consulter le 14-5-38 pour des lésions psoriasiques avec localisations typiques aux genoux et aux coudes ainsi que quelques éléments sur le cuir chevelu et sur la région lombaire. A été traité par des piqûres de psiothanol, amélioré par la chrysarobine.

QUATORZIÈME OBSERVATION.

Mme B. J., 25 ans, est entrée dans le service le 3-5-38 à la salle Henri IV avec des lésions psoriasiques généralisées. Le début remonte à 3 mois environ. Toutes les taches sont psoriasiformes. Le 2 août, on traite les éléments du visage par l'alloplastine. Le reste du corps est traité par la dermacide et par le cold-cream. Mais c'est avec la chrysarobine qu'on a obtenu les meilleurs résultats. A sa sortie du service, le 17 septembre, le psoriasis a presque complètement disparu.

QUINZIÈME OBSERVATION.

M. D. H., coupeur en vêtement, 38 ans, entre dans le service le 18-12-38 pour des placards de psoriasis siègeant sur le dos et sur le sacrum. Il présente ces lésions depuis 2 ans. Il a été traité auparavant à l'hôpital Broca où on lui avait fait des injections de lait. C'est la chrysarobine qui lui a sensiblement amélioré son psoriasis après six semaines de traitement.

CONCLUSIONS

1) En passant en revue les différents médicaments dans le traitement du psoriasis : or, soufre, insuline, calomel, novar, psorthanol, vaccins, etc.), on constate que tous ces agents ont donné des résultats inconstants et des guérisons dans des délais variables.

2) Les différences des résultats obtenues par le même médicament ont fait croire à des actions excellentes ou à des succès complets.

3) Aucune de ces médications ne peut être considérée comme spécifique et donner des résultats constants dans les mêmes délais. Les injections de lait, médications totalement non-spécifiques ont donné des résultats comparables.

4) Dans ces conditions le traitement local conserve toute sa valeur et des améliorations techniques sont susceptibles de le perfectionner.

5) Le traitement local par des réducteurs faibles (ichtyol, naphtalan, etc.) ou par des réducteurs moyens (huile de cade, de bouleau, goudron de bois, etc.) a

donné de bons résultats, peut-être plus constants que ceux obtenus par le traitement général. Ces résultats ne sont pas plus rapides et beaucoup d'entre eux présentent des inconvénients d'application, par exemple : odeur, etc...

6) La chrysarobine a depuis longtemps été utilisée aux doses habituelles 1 % avec des résultats favorables. A doses fortes 20 % on a eu encore de meilleurs résultats, lorsque la chrysarobine a été associée à l'huile de bouleau, au savon vert, à l'acide salicylique, à la vaseline et aléosine et lorsque l'application a été correcte.

7) Les observations que nous avons rapporté au nombre de 15, montrent l'efficacité de cette thérapeutique.

Vu: *Le Président de Thèse,*
H. GOUGEROT.

Vu: *Le Doyen,*
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- MASSON. — Une méthode pratique de traitement du psoriasis (Chrysarobine). (*Paris-Méd.*, 2.228, septembre 15, 1928.)
- G. MILIAN. — Mort au cours d'un traitement (psoriasis) par pommade chrysophamique. (*Revue Française de Dermat. et de Vénérol.*, 8, 53, 35, 37, nov. 1932.)
- J. DARIER et A. TZANCK. — Le traitement actuel de l'eczéma. (*Presse Médicale* du 17 janvier 1931.)
- A. TZANCK. — Immunité, intolérance, biophylaxie. (Masson, 1932.)
- G. SCHIRNER. — Die Behandlung der Schuppenflechte mit Ochrosil Chrysarobine. (*Deutsche Méd., Wchuschr.*, 59-648, 649, april 28, 1933.)
- H. FOX. — Case of psoriasis showing résultat of treatment with autogénous sérum and chrysarobin. (*J. Cutan, Dis. Incl, Syph.*, N. Y., 1913, xxxiii, 478-481.)

